Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik
(Klinik B Schwerpunkt Kardiologie) der Universität
Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. F. Loogen

Methodische Untersuchungen zur Bestimmung der elastischen Eigenschaften des linken Ventrikels aus der diastolischen Druck-Volumen-Kurve

D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hartmut Rose

1 9 8 3

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0081

Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik
(Klinik B Schwerpunkt Kardiologie) der Universität
Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. F. Loogen

Methodische Untersuchungen zur Bestimmung der elastischen Eigenschaften des linken Ventrikels aus der diastolischen Druck-Volumen-Kurve

D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hartmut Rose

1 9 8 3

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf"

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:

Referent
gez.:

Korreferent
gez.:

EINLEITUNG

Bei der Beurteilung des Funktionszustandes des linken Ventrikels kommt dem enddiastolischen Druck in der Klinik eine erhebliche Bedeutung zu (7,9,17,18,20,24). Ein erhöhter enddiastolischer Druck kann einmal Ausdruck eines myokardialen Pumpversagens sein. So wird beim insuffizienten Myokard das Schlagvolumen dadurch weitgehend im Normbereich gehalten, daß kompensatorisch die Vordehnung der Herzmuskelfaser erhöht wird. Dies ist mit einem Anstieg des enddiastolischen Druckes verbunden (Frank-Starling-Mechanismus). Zum anderen kann ein erhöhter enddiastolischer Druck im linken Ventrikel Ausdruck veränderter elastischer Eigenschaften des Ventrikels bzw. des Myokards sein. Bei Patienten mit Wandhypertrophie des linken Ventrikels sind erhöhte Füllungsdrücke bei weitgehend normaler Pumpfunktion in Ruhe und unter Belastung nachzuweisen (7,8,14). Auch hier läßt sich ein Teil der Symptomatik bzw. der klinischen Befunde, wie Luftnot und Lungenstauung, auf den erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druck zurückführen. Der Druckanstieg ist hier Folge der durch Hypertrophie bedingten Änderungen der elastischen Eigenschaften des Ventrikels (Abnahme der Dehnbarkeit) und nicht unbedingt Ausdruck einer Myokardinsuffizienz (2,4).

Nicht nur aus diagnostischen Gründen, sondern besonders wegen therapeutischer Konsequenzen ist es im Einzelfall notwendig, zu klären, ob die Erhöhung des enddiastolischen Druckes durch eine vermehrte Vordehnung (Frank-Starling Mechanismus) bedingt ist oder zusätzlich auf Änderungen der elastischen Eigenschaften beruht.

Die elastischen Eigenschaften des linken Ventrikels lassen sich nach Untersuchungen von Diamond und Forrester in vivo relativ einfach aus der exponentiell verlaufenden diastolischen Druck-Volumen-Beziehung errechnen.(1,2). In einer Reihe von Untersuchungen wurde dieser Ansatz zur einfacheren Bestimmung modifiziert (3,8,9,18,21). Frühere Untersuchungen haben gezeigt, daß beide Ansätze zur Erfassung der elastischen Eigenschaften des Ventrikels mit Hilfe angiographisch bestimmter Volumina aus methodischen Gründen ungeeignet sind (17,27).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen verläßlichen Ansatz zur Bestimmung der elastischen Eigenschaften des linken Ventrikels vorzustellen. Es wird untersucht, ob unter Berücksichtigung des Relaxationsverhaltens des Ventrikels eine der Spannungs-Dehnungs-Beziehung analoge Beziehung von Druck und Volumen ermittelt werden kann und ob damit exakte Aussagen über die elastischen Ventrikeleigenschaften möglich sind.

Methodik

1. Untersuchungsgut

Die tierexperimentellen Untersuchungen wurden an 3 Bastardhunden ohne gestörte linksventrikuläre Funktion (mittleres Gewicht 36 ± 6 kg) in Intubationsnarkose (Sauerstoff-Halothan-Lachgas-Gemisch) und geschlossenem Thorax durchgeführt. Ausgewertet wurden jeweils drei aufeinanderfolgende Diastolen, bei denen außer der Kontrastmittelinjektion keine Interventionen erfolgten (biplane Cineangiogramme des linken Ventrikels). Der intraventrikuläre Druck wurde mit Hilfe von Katheter-Tip-Manometer gemessen (16).

Zusätzlich wurde im Rahmen diagnostischer Herzkatheterisierungen bei 5 Patienten zwei aufeinanderfolgende normale Diastolen ausgewertet, zwischen denen keine Interventionen erfolgten. Bei diesen Patienten mit lokal und global funktionsgestörten Ventrikeln (Zustand nach Myokardinfarkt) wurden biplane Cineventrikulogramme in 30° RAO- und 60° LAO-Projektion angefertigt. Simultan erfolgte , ebenfalls mit Katheter-Tip-Manometer, die Druckmessung im linken Ventrikel.
Alle Patienten erhielten vor der Untersuchung 10 mg Diazepam (Valium^{R}) per os.

2.Auswertungen

Die Berechnung der angiographisch ermittelten Volumina erfolgte nach der biplanen Flächen-Längsachsen-Methode nach Vogel et al. (26,28).
Die diastolische Druck-Volumen-Beziehung wurde vom minimalen bis zum enddiastolischen Druck bzw. bis zum Maximum der Vorhofkontraktionswelle bestimmt. Die so ermittelten Druck-Volumen-Werte wurden mit Hilfe eines Großrechners (Telefunken TR 443, Programm BMDP-3R für nicht lineare Regressionen) Exponentialfunktionen angeglichen (27).

Die Relaxationsgeschwindigkeit des linken Ventrikels wurde aus dem Druckabfall während der isovolumischen Phase von dp/dt_{min} bis zur

Mitralklappenöffnung bestimmt. Dieser Teil der Druckabfallskurve wird entsprechend früheren Untersuchungen einer nach Weiss et al. modifizierten Exponentialfunktion angeglichen (4,15,29,30). Dabei konnte gezeigt werden, daß der Druck während der isovolumischen Phase im linken Ventrikel ohne erkennbare systematische Abweichungen durch diese modifizierte Exponentialfunktion angenähert werden kann. Bei genügend langer Dauer der isovolumischen Relaxation, d. h. bei fehlendem Volumeneinstrom relaxiert der Ventrikel gegen einen Druck von Null.

Es wurde bei dieser Beobachtung davon ausgegangen, daß der Relaxationsvorgang durch das nach Öffnung der Mitralklappe einströmende Volumen nicht verändert wird. Es ist deshalb möglich, den mittels dieser modifizierten Exponentialfunktion approximierten Druckverlauf in die frühe Diastole zu extrapolieren. Subtrahiert man den in dieser Phase gemessenen Druck von dem extrapolierten Relaxationsdruck, so resultiert der Druckanteil, der dem durch den Volumeneinstrom bedingten passiven Druckanstieg während der frühen Diastole entspricht (17).

Es läßt sich auf diese Weise eine erweiterte Druck-Volumen-Beziehung vom Volumenwert zum Zeitpunkt der Mitralklappenöffnung bis zur Enddiastole berechnen, wobei als Druck der auf oben genannten Weise korrigierte Ventrikeldruck eingesetzt wird. Da zum Zeitpunkt der Mitralklappenöffnung der gemessene Ventrikeldruck und der "Relaxationsdruck" identisch sind, ergibt sich ein korrigierter Druck im Ventrikel von $p = \emptyset$. Das dabei bestimmte Volumen, das dem endsystolischem Volumen entspricht, ist als Ruhevolumen V_0 des linken Ventrikels anzusehen (17). In Analogie zur Dehnung der Muskelfaser läßt sich so die relative Volumenänderung V' als

$$V' = (V - V_0)/ V_0$$

ermitteln.

3. Berechnungen

Führt man dieses Ruhevolumen bzw. die relative Volumenänderung in die Originalgleichung von Diamond und Forrester an Stelle des gemessenen Volumens ein, so ergibt sich die exponentielle Funktion:

$$p = b * e^{a * V'} + c \qquad (1)$$

Wenn $p = 0$, dann ist definitionsgemäß $V = V_0$ und $(V - V_0)/ V_0 = 0$. Entsprechend folgt aus Gleichung (1):

$$b = -c \qquad (2)$$

aus (1) und (2):

$$p = b * (e^{a * V'} - 1) \qquad (3)$$

Die Gleichung (3) stellt den neuen exponentiellen Ansatz zur Ermittlung der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung dar.

In Analogie zum tangentiellen elastischen Modulus E nach Mirsky ergibt die 1. Ableitung des Druckes nach der relativen Volumenänderung den Volumenelastizitätsmodul E_V (19,20), der definiert ist als

$$E_V = dp/dV'$$

Wendet man diese Definition auf Gleichung (3) an, so ergibt sich ein Volumenelastizitätsmodul E_V, der linear vom Druck bzw. exponentiell von der relativen Volumenänderung abhängig ist:

$$E_V = a * (p + b)$$

oder

$$E_V = b * a * e^{a * V'}$$

Die ebenfalls unter Berücksichtigung der Relaxation bestimmte modifizierte Druck-Volumen-Beziehung wurde zusätzlich einer linearen Funktion angeglichen:

$$p = a' * V + b'$$

(Approximation mit Hilfe des BMDP 1R-Programmes für lineare Regressionen durch den Telefunken Großrechner TR 443).

Setzt man an Stelle des momentanen Volumens V die relative Volumenänderung V' ein und bildet die 1. Ableitung des Druckes nach der relativen Volumenänderung, so erhält man den Volumenelastizitätsmodul E_V:

$$E_V = dp/dV' = a * V_0 = a' = \text{const}$$

Im Gegensatz zu dem exponentiellen Ansatz ist dieser Elastizitätsmodul für einen gegebenen Ventrikel unabhängig von der relativen Volumenänderung.

STATISTISCHE BERECHNUNGEN

Außer den Kurvenparametern der verschiedenen Ansätze werden von dem BMDP-Programm auch deren Standardabweichungen (s) berechnet. Die Kurvenparameter können so mit Hilfe von zwei verschiedenen Testverfahren auf signifikante Unterschiede hin überprüft werden.

Test 1 für den einzelnen Patienten bzw. für das einzelne Experiment:
Die Parameter zweier diastolischer Druck-Volumen-Beziehungen werden dann als signifikant unterschiedlich bezeichnet, wenn ihre Differenz größer als ihre doppelte Standardabweichung s ist (Verträglichkeitsgrenze $\pm$ 2s). Das entspricht einer Irrtumswahrscheinlichkeit von ca 5 %.

Test 2 für das gesamte Kollektiv:
Die Parameter zweier diastolischen Druck-Volumen-Beziehungen sind dann signifikant unterschiedlich, wenn der t-Test nach Student der Paardifferenzen aller Einzelwerte eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\leq$ 5 % ergibt.

ERGEBNISSE

In Abbildung 1 sind die Kurvenparameter a und b der modifizierten Druck- Volumen-Beziehung nach dem neuen exponentiellen Ansatz dreier aufeinanderfolgender Zyklen aus drei Tierexperimenten dargestellt (oberer Teil). Die Einzelwerte des Kurvenparameters a liegen in einem Bereich von 9 bis 82 * 10^{-1}. Auf Grund der großen Streubreite der Einzelwerte (nicht eingezeichnet) ist bis auf zwei bzw. vier Experimente kein signifikanter Unterschied zwischen den Parametern zu erkennen.
Die einzelnen Werte des Parameters b liegen in einem Bereich von 1,6 bis 249,6 mm Hg. Bei der Streuung der Einzelwerte, die in die Abbildung nicht mit eingezeichnet ist, sind die Werte dieses Kurvenparameters nicht unterschiedlich.
Der untere Teil der Abbildung 1 zeigt die Kurvenparameter der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung nach dem linearen Ansatz (a'und b'). Bei geringerer Streuung der Einzelwerte (nicht eingezeichnet) findet sich bei allen Parametern kein signifikanter Unterschied in den einzelnen Zyklen.

In Abbildung 2 sind die Kurvenparameter zweier aufeinanderfolgender Zyklen bei fünf Patienten dargestellt, die mit Hilfe der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung nach dem exponentiellen Ansatz ermittelt wurden (oberer Teil). Bei großer Streuung der Einzelparameter (nicht eingezeichnet) sind die Werte von a in beiden Diastolen bis auf zwei Patienten (*) nicht signifikant verschieden. Die Werte von b zeigen bis auf zwei Patienten (*) keine signifikanten Unterschiede.
Im unteren Teil der Abbildung 2 sind die Kurvenparameter a' und b' nach Approximation mittels des linearen Ansatz dargestellt. Bei keinem Patienten sind die Einzelwerte beider Diastolen verschieden.

In der Tabelle I sind die Einzelwerte der Kurvenparameter und deren Streuung nach der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung dreier aufeinanderfolgender Zyklen aus den Tierexperimenten sowohl nach dem exponentiellen Ansatz (a und b) als auch nach dem linearen Ansatz (a' und b') angegeben. Bis auf die mit (*) gekennzeichneten Parameter sind die Werte bei den einzelnen Experimenten nicht signifikant verschieden.

Der Parameter b', der theoretisch Null sein sollte, weicht im Mittel (0,31 $\pm$ 1,79 mmHg) und im Einzelfall nur gering davon ab.

In der Tabelle II sind die Einzelwerte der Kurvenparameter und deren Streuung zweier aufeinanderfolgender Zyklen bei fünf Patienten nach der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung sowohl nach dem exponentiellen Ansatz (a und b) als auch nach dem linearen Ansatz (a' und b') angegeben. Bis auf zwei Patienten sind die Werte der Kurvenparameter a und b nicht signifikant unterschiedlich. Der Parameter a' ist bei allen Patienten nicht signifikant verschieden. Der Parameter b' weicht im Mittel (0,98 $\pm$ 2,30 mmHg) und im Einzelfall nur gering vom theoretischen Wert Null ab.

Diskussion

In einer früheren Arbeit konnte bei den von uns untersuchten Patienten nachgewiesen werden, daß die Bestimmung der elastischen Eigenschaften mit Hilfe des Ansatzes von Diamond und Forrester ($p = b*e^{a*V}-c$) bzw. eines vereinfachten Ansatzes ($p = b*e^{a*V}$) nicht möglich ist, wenn die Volumenbestimmung des linken Ventrikels angiographisch erfolgt (17,27). So kann der von den meisten Autoren benutzte vereinfachte Ansatz mit dem additiven Glied c = 0 zu systematisch falschen Kurvenparametern führen (10,11,27). Der Vorteil dieses Ansatzes ist jedoch, daß er gegenüber Schwankungen der angiographisch bestimmten Volumina und damit gegenüber Änderungen der Kurvenkrümmung weniger sensibel ist. Das äußert sich in der besseren Reproduzierbarkeit der Kurvenparameter bei zwei oder drei aufeinanderfolgenden Zyklen (17). Der Originalansatz von Diamond und Forrester ist auf Grund der hohen Sensibilität für die Analyse der elastischen Eigenschaften des Ventrikels ungeeignet, da geringe, methodisch bedingte Schwankungen der angiographisch bestimmten Volumina zu signifikant unterschiedlichen Kurvenparametern zweier bzw. dreier aufeinanderfolgender Zyklen führen (17,27). Die hohe Sensibilität dieses Ansatzes gegenüber Kurvenkrümmungen könnte nur dadurch reduziert werden, daß das additive Glied c bei der Approximation für jeden Ventrikel als konstanter Wert korrekt vorgegeben wird. Die Vorgabe von c für jeden Ventrikel wäre durch Bestimmung des analog zur Ruhelänge als Ruhevolumen bezeichneten Volumens bei einem vollständig relaxierten Ventrikel mit einem Druck von Null möglich. Dieses Ruhevolumen ist in vivo nicht direkt meßbar. Eine Möglichkeit zur Erfassung des Ruhevolumens ergäbe sich dann, wenn die Kontraktionsrückstände aus der Systole, die in unterschiedlichem Ausmaß in die Diastole hineinreichen, beschrieben werden könnten.

Es wurde deshalb in dieser Arbeit versucht - in Analogie zu den Untersuchungen am Papillarmuskel - die elastischen Ventrikeleigenschaften nach den Gesetzen der Elastizitätstheorie zu erfassen (23). Dazu ist die Kenntnis des sogenannten Ruhevolumens notwendig (13,20). Unter Berücksichtigung der Relaxation ist es möglich, ein sogenanntes Ruhevolumen des linken Ventrikels zu berechnen (5,15,32). Nach der oben

angeführten Vorstellung relaxiert der linke Ventrikel gegen einen Druck von Null, wenn keine Füllung erfolgt. Das Volumen bei einem Druck von Null (definitionsgemäß das Ruhevolumen) entspricht unter diesen Bedingungen dem Volumen zum Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses, d.h. dem endsystolischem Volumen, da bis zum nicht mehr sicher meßbaren Ende des Relaxationsvorganges kein Volumen einfließt. Das endsystolische Volumen ist, unabhängig von der genannten Definition (Volumen beim Druck von Null), nur dann als Ruhevolumen des Ventrikels zu bezeichnen, wenn es weitgehend konstant bleibt (14,19,22).
In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß sich das endsystolische Volumen unter Berücksichtigung der methodisch bedingten Streubreiten bei verschiedenen, allerdings sich weitgehend im physiologischen Bereich bewegenden Interventionen nur gering ändert (17). Lediglich bei Experimenten mit lokaler und globaler Ischämie fanden sich Änderungen des endsystolischen Volumens, die über das Maß der Streubreite hinausgingen. Das ist damit zu erkären, daß unter diesen Bedingungen in der Tat Veränderungen der Ruhelänge der einzelnen Herzmuskelfaser nachzuweisen sind, die sich angiographisch in einer A- bis Dyskinesie des Ventrikels äußern (12,23). Außerdem haben Untersuchungen am isolierten Papillarmuskel gezeigt, daß die sogenannte Ruhelänge keine konstante Größe darstellt. Durch bestimmte Maßnahmen, z.B. eine akute Dehnungsänderung, ändert sich die Ruhelänge der Muskelfaser. Unabhängig von den methodisch bedingten Schwankungen bei der Bestimmung der Ventrikelvolumina muß diese Variabilität der Ruhelänge bei den Änderungen des Ruhevolumens berücksichtigt werden (23,32).

In Kenntnis dieser Einschränkungen erscheint es gerechtfertigt, das endsystolische Volumen des Ventrikels angenähert als Ruhevolumen zu bezeichnen. Da das wahre Ruhevolumen V_0 nicht erfaßt werden kann, wird es als Bezugsvolumen V_0' bezeichnet. Wenn man dieses Volumen in die Gleichung von Diamond und Forrester einsetzt (siehe Methodik), erhält man bei gleich guter Approximation der gemessenen Druck-Volumen-Werte wie mit diesem Originalansatz eine Gleichung mit zwei Parametern. Dieser modifizierte Ansatz ist, wie frühere Untersuchungen gezeigt haben, relativ unempfindlich gegenüber den durch die Angiographie bedingten Schwankungen von Schlag zu Schlag (17,27). Im Gegensatz zu

dem üblicherweise verwendeten Ansatz mit ebenfalls zwei Parametern wird bei dem modifizierten Ansatz das Konstante Glied c nicht gleich Null gesetzt, sondern läßt sich für jeden Ventrikel vor der Approximation durch den Rechner bestimmen.

Der Unterschied zwischen der üblicherweise bestimmten Druck-Volumen-Beziehung und der so modifizierten Beziehung soll anhand eines repräsentativen Beispieles verdeutlicht werden (Abb.3). Extrapoliert man den während der isovolumischen Phase approximierten Druckverlauf mit Hilfe der von unserer Arbeitsgruppe angegebenen Formel in die frühe Diastole und subtrahiert man von diesem extrapolierten Relaxationsdruck den gemessenen Druck, so erhält man den durch den Volumeneinstrom verursachten passiven Druckanstieg des linken Ventrikels (15,17). Wie die normalerweise berechnete Druck-Volumen-Beziehung vom minimalen Druck in der frühen Diastole bis zur Enddiastole dadurch verändert wird, zeigt die Abbildung 4. Die üblicherweise bestimmte Druck-Volumen-Beziehung zeigt den bekannten gekrümmten Verlauf (Punkte). Subtrahiert man von den gemessenen Druckwerten die "Relaxationsdruckwerte" so erhält man bei den gleichen Volumenwerten eine neue Druck-Volumen-Beziehung (Kreuze). In diesem Beispiel ist fast die gesamte diastolische Druck-Volumen-Beziehung durch neue Druck-Volumen-Werte ersetzt. Die beiden Werte bei einem Volumen von weniger als 170 ml gehören zur Phase der frühen Diastole, in der die gemessenen linksventrikulären Drücke trotz Volumeneinstrom abfallen. Dieses Verhalten widerspricht definitionsgemäß einem passiven Vorgang, so daß dieser Teil der Kurve üblicherweise bei der Bestimmung der elastischen Eigenschaften vernachlässigt wird (17,21,22,31). Erst durch Berücksichtigung der Relaxation kann dieser Teil der Diastole mit in die Approximation einbezogen werden.

Die so ermittelten Kurvenparameter der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung zweier bzw. dreier aufeinanderfolgender Schläge sind im Mittel und im Einzelfall, allerdings unter Berücksichtigung von teilweise großen Streubreiten der Einzelparameter, in den meisten Fällen nicht signifikant verschieden. Mit Hilfe des vorgeschlagenen Verfahrens wäre es also möglich, das elastische Verhalten des Ventrikels gemäß den

Gesetzen der Elastizitätstheorie zu beschreiben. Die oft erheblichen Streuungen der Kurvenparameter und die im Einzelfall doch signifikant unterschiedlichen Werte von Schlag zu Schlag schränken die Praktikabilität des neuen exponentiellen Ansatzes unter den Bedingungen der angiographischen Volumenbestimmung doch erheblich ein.

Bei den bisher untersuchten Ansätzen wurde angenommen, daß die diastolische Druck-Volumen-Beziehung in Analogie zur Spannungs-Längen- bzw. Spannungs-Dehnungs-Beziehung als Exponentialfunktion zu betrachten ist. Unter der Voraussetzung, daß die Spannungs-Dehnungs-Beziehung, wie Untersuchungen am Papillarmuskel gezeigt haben, einen exponentiellen Verlauf aufweist, kann auf Grund der Zusammenhänge von Druck, Wandspannung, relativer Volumenänderung und Dehnung die Beziehung zwischen Druck und Volumenänderung nicht durch eine gleichartige Exponentialfunktion beschrieben werden (12,14,20,23,33,). Diese Kurve ist deutlich weniger gekrümmt als die entsprechende Dehnungs-Spannungs-Kurve (17,25,35). Bereits aus den Kurvenparametern des exponentiellen Ansatzes in den vorliegenden Untersuchungen ist zu ersehen, daß es sich bei dieser modifizierten Druck-Volumen-Beziehung um eine Kurve mit geringer Krümmung handelt.
Anhand der Fehlerquadratsummen der Approximationen wurde untersucht, ob sich die diastolische Druck-Volumen-Beziehung, bestimmt mit Hilfe angiographisch ermittelter Volumina, in gleicher Güte auch durch eine lineare Funktion beschreiben läßt. Es zeigt sich, daß die Fehlerquadratsummen nicht signifikant verschieden sind. Die Varianz beträgt nach dem exponentiellen Ansatz: 2,6 $\pm$ 2,8, nach dem linearen Ansatz: 2,5 $\pm$ 2,5 (n.s.). Aus diesem Ergebnis ist zu folgern, daß die Werte der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung im Mittel gleichwertig, im Einzelfall allerdings zum Teil unterschiedlich durch beide Ansätze approximiert werden können. Die Analyse aller bisher durchgeführten Druck-Volumen-Beziehungen läßt nicht erkennen, ob eine Druck-Volumen-Beziehung bei bestimmten Interventionen oder Erkrankungen grundsätzlich besser nach dem einen oder anderen Ansatz approximiert werden kann. Im Einzelfall ist nur durch eine genaue Untersuchung der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung zu entscheiden, ob ob diese Beziehung besser als Exponentialfunktion oder als lineare Funktion approximiert werden kann (17).

Aus praktischen Erwägungen ist deshalb der lineare Ansatz zur Beschreibung der elastischen Eigenschaften des Ventrikels besser geeignet, wenn die Kammervolumina angiographisch bestimmt werden. Die erste Ableitung des Druckes nach dem Volumen ergibt den Volumenelastizitätsmodul E_V, wenn an Stelle des momentanen Volumens die relative Volumenänderung V' zur Berechnung eingesetzt wird. Diese Konstante ist einmal abhängig von den elastischen Eigenschaften des Myokards, zum anderen von der Wanddicke bzw. dem linksventrikulärem Wandvolumen. Es läßt sich also mit Hilfe dieses Ansatzes z.B. bei hypertrophierten Ventrikeln nicht entscheiden, ob Änderungen der Konstanten E_V durch die Wanddickenzunahme und/oder auch durch Änderungen der Materialeigenschaften des Myokards bedingt sind.

Die Beschreibung der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung als Druck-relative Volumenänderungs-Beziehung mit Hilfe einer linearen Funktion ermöglicht in der klinisch-kardiologischen Praxis relativ einfach eine Aussage über die elastischen Eigenschaften des linken Ventrikels.

ZUSAMMENFASSUNG

Die methodischen Untersuchungen zur Bestimmung der elastischen Eigenschaften des linken Ventrikels hatten das Ziel zu klären, ob unter Berücksichtigung des Relaxationsverhaltens des Ventrikels eine der Spannungs-Dehnungs-Beziehung analoge Beziehung von Druck und Volumen ermittelt werden kann, mit der entsprechend der Elastizitätstheorie exakte Aussagen über die elastischen Ventrikeleigenschaften möglich sind.

Dazu wurden die Drücke und Kammervolumina während eines gesamten Herzzyklus Bild für Bild bestimmt. Untersucht wurden zwei bzw. drei aufeinanderfolgende Diastolen ohne Interventionen bei fünf Patienten mit koronarer Herzerkrankung mit lokal und global funktionsgestörten Ventrikeln sowie in tierexperimentellen Untersuchungen bei drei Bastardhunden mit geschlossenem Thorax ohne abnorme Ventrikelgeometrie. Die Druckmessung im linken Ventrikel erfolgte simultan mit einem Katheter-Tip-Manometer.

Wird der durch die Relaxation bedingte Druckverlauf in die frühe Phase der Diastole in Form einer Exponentialfunktion extrapoliert, so kann der durch den Volumeneinstrom bedingte Druckanstieg mittels Subtraktion des "Relaxationsdruckes" bestimmt werden. Es läßt sich dann eine modifizierte Druck-Volumen-Beziehung errechnen, die im Gegensatz zur üblichen Erfassung vom Volumen bei Öffnung der Mitralklappe (weitgehend identisch mit dem endsystolischen Volumen) bis zur Enddiastole berechnet wird. Durch Einführung des endsystolischen Volumens als Ruhevolumen V'_0 läßt sich analog zur Spannungs-Dehnungs-Beziehung eine Druck-relative Volumenänderungs-Beziehung bestimmen
($p = b * (e^{a * V'} - 1)$, wenn an Stelle des gemessenen Volumens die relative Volumenänderung ($V' = (V - V_0)/V_0$)) eingesetzt wird.

Die modifizierte Druck-Volumen-Beziehung wurde zusätzlich einer linearen Funktion angeglichen ($p = a' * V' + b'$). Die Approximation nach dem linearen Ansatz erfolgte in gleicher Güte (Fehlerquadratsumme) wie nach dem exponentiellen Ansatz. Die Reproduzierbarkeit der Parameter von Schlag zu Schlag war bei geringerer Streuung der Einzelwerte besser als nach dem exponentiellen Ansatz. Mit Hilfe dieses linearen

Ansatzes läßt sich verläßlicher als mit dem exponentiellen Ansatz relativ einfach der Volumenelastizitätsmodul E_v berechnen.

SUMMARY

These methodological investigations were carried out to demonstrate that the elastic properties of the left ventricle can reliably be calculated from pressures and angiographically determined volumes of the left ventricle, if relaxation of the ventricle is taken into account. Two and three consecutive diastoles, respectively, without any interventions were investigated in five patients with abnormal left ventricular function and in three mongrel dogs with normal ventricular geometry (under closed chest conditions). Chamber volumes and simultaneously recorded pressures of the left ventricle were measured frame by frame. The pressure decline caused by relaxation was approximated by a modified exponential function during isovolumic relaxation period and extrapolated into early diastole. By subtracting this extrapolated pressure curve from the measured pressure during early diastole the pressure caused by the inflow of blood volume can be calculated. Thus a modified pressure volume relationship can be determined, which is calculated not from the time of minimum pressure as usual, but from the time of mitral valve opening. At this time the diferrece pressure equals zero, that means the measured volume at the time of mitral valve opening, i.e. the endsystolic volume, is the so called resting volume V_0 of the ventricle. Substituting the measured volume by the relative volume change ($V'=V_0(V-V_0)$) a modified pressure volume relationship can be calculated ($p= b*e^{a*V'}-b$).Additionally this modified pressure volume relation was approximated by a linear function. This approximation was as good as the approximation using the exponentiell function. The beat to beat analysis of the two parameters was better with the linear equation, the scatter of the parameters was smaller. By means of the linear approach the volume elasticity modulus E_V can be calculated easily.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Diamond,G., Forrester,J.S., Hargis,J., Parmley,W.W., Danzig,R., Swan.H.J.C.
Diastolic Pressure-Volume Relationship in the Canine Left Ventricle
Circulat.Res. 29, 267, 1977

2. Diamond,G., Forrester,J.S.
Effect of Coronary Artery Disease and Acute Myocardial Infarction on Left Ventricular Compliance in Man
Circulation 45, 11, 1972

3. Erbel,R., Neuhaus,K.L., Spiller,P., Benn,M., Kreuzer,H.
Beeinflussung der systolischen und diastolischen Ventrikelfunktion durch Kontrastmittelinjektion in den linken Ventrikel
Z.Kardiol 65, 305, 1976

4. Eschmann,P., Krayenbühl,H.P., Rutishauser,W.
Druckverlauf bei der isovolumetrischen Relaxation des linken Ventrikels des Menschen im Ruhezustand und unter akuter Druckbelastung
Z.Kardiol. 64, 444, 1975

5. Fioretti,P., Brower,R.W., Meester,G.T., Serruys,P.W.
Interaction of Left Ventricular Relaxation and Filling During Early Diastole in Human Subjects
Amer.J.Cardiol. 46, 197, 1980

6. Forrester,J.S., Diamond,G., Parmley,W.W., Swan,H.J.C.
Early Increase in Left Ventricular Compliance after Myocardial Infarction
J.Clin.Invest. 51, 598, 1972

7. Gaasch,W.H., Battle,W.E., Oboler,A.A., Banas,J.S., Levine,H.J.
Left Ventricular Stress and Compliance in Man
With Special Reference to Normalized Ventricular Function Curves
Circulation 45, 746, 1972

8. Gaasch,W.H., Quinones,M.A., Waisser,E., Thiel,H.G., Alexander,J.K.
Diastolic Compliance of the Left Ventricle in Man
Amer.J.Cardiol. 36, 193, 1975

9. Gaasch,W.H., Levine,H.J., Quinones,M.A., Alexander,J.K.
Left Ventricular Compliance: Mechanisms and Clinical Implications
Amer.J.Cardiol. 38, 645, 1976

10. Glantz,S.A., Kernoff,R.S.
Muscle Stiffness Determined from Canine Left Ventricular Pressure-Volume Curves
Circulat.Res. 37, 787, 1975

11. Glantz,S.A., Parmley,W.W.
Factors Which Affect the Diastolic Pressure-Volume Curve
Circulat.Res. 42, 171, 1978

12. Henderson,A.H., Parmley,W.W., Sonnenblick,E.H.
The series elasticity of heart muscle during hypoxia
Cardiovasc.Res. 5, 10, 1971

13. Holubarsch,C., Jacob,R.
Evaluation of elastic properties of myocardium
Z.Kardiol. 68, 123, 1979

14. Jacob,R., Holubarsch,C., Moser,H., Brenner,B.
Quantification and Interpretation of Changes in Myocardial Elasticity under Hypoxia: Experimental Models Employing Whole Heart Preparations and Isolated Muscle Strips
In: Kreuzer,H., Parmley,W.W., Rentrop,P., Heiss,H.W. (Eds.) Quantification of Myocardial Ischemia, 211, G.Witzstrock Publishing House, Inc. - New York, 1980

15. Jehle,J., Körfer,R., Schmiel,F.K., Spiller,P.
A New Approach to Description of Left Ventricular Relaxation
Vortrag 2nd Joint Meeting of the Working Groups of the European Society of Cardiology, Pavia, 1981

16. Jehle,J., Pehle,R., Neuhaus,K.L., Schmiel,F.K., Spiller,P.
Experimentelle Untersuchungen zur Kontrastmittelwirkung auf die Funktion des linken Ventrikels
Z.Kardiol. 70, 670, 1981

17. Jehle,J.
Angiographische Analyse der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels. Experimentelle und klinische Untersuchungen
Habilitationsschrift, Düsseldorf, 1982

18. Mehmel,H.C., Stockins,B., Ick,A., Olshausen von,K., Kübler,W.
Diastolische Druck-Volumenbeziehung des linken Ventrikels bei Koronarkrankheit unter Belastung und im postextrasystolischen Schlag (abstr.)
Z.Kardiol. 68, 287,1979

19. Mirsky,I., Cohn,P.F., Levine,J.A., Gorlin,R., Herman,M.V., Kreulen,T.H., Sonnenblick,E.H.
Assessment of Left Ventricular Stiffness in Primary Myocardial Disease and Coronary Artery Disease
Circulation 50, 128, 1974

20. Mirsky,I.
Assessment of Passive Elastic Stiffness of Cardiac Muscle: Mathematical Concepts, Physiologic and Clinical Considerations, Directions of Future Research
Progr.Cardiovasc.Dis. 18, 277, 1976

21. Neuhaus,K.L., Tebbe,U., Sauer,G., Hoffmeister,N., Kreuzer,H.
Der Einfluß des Perikards auf den diastolischen Belastungsdruckanstieg im linken Ventrikel bei KHK (abstr.)
Z.Kardiol. 68, 649, 1979

22. Noble,M.I.M., Milne,E.N.C., Goerke,R.J., Carlson E., Domenech,R.J., Saunders,K.B., Hoffman,J.I.E.
Left Ventricular Filling and Diastolic Pressure-Volume Relations in the Conscious Dog
Circulat.Res. 24, 269, 1969

23. Reichel,H.
Muskelphysiologie
Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960

24. Ross,J.
Acute Displacement of the Diastolic Pressure-Volume Curve of the Left Ventricle: Role of the Pericardium and the Right Ventricle (Editorial)
Circulation 59, 32, 1979

25. Schmiel,F.K., Jehle,J., Spiller,P.
Modellberechungen zur Bestimmung der linksventrikulären Wandspannung
(in Vorbereitung)

26. Spiller,P.
Quantitative Laevokardiographie
Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1978

27. Ulbricht,L., Jehle,J., Schmiel,F.K., Spiller,P.
Untersuchungen zur angiographischen Bestimmung der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels.
Basic Res.Cardiol. 76, 224, 1981

28. Vogel,J.H.K., Morgan,J.A., Strahl,C.L.,
Left ventricular dysfunction in chronic constrictive pericarditis
Chest 59, 481, 1971

29. Weiss,J.L., Frederiksen,J.W., Weifeldt,M.L.
Hemodynamic Determinants of the Time-Course of Fall in Canine Left Ventricle Pressure
J.Clin Invest. 58, 751, 1976

30. Weisfeldt,M.L., Weiss,J.L., Frederiksen,J.T., Yin,F.C.P.
Quantification of incomplete left ventricular relaxation: relationship to the time constant for isovolumic pressure fall
Europ.Heart J. 1 (suppl A), 119, 1980

31. Wezler,K.
Die Oberwindung der Alleinherrschaft der Straub-Starlingschen-Theorie der Herzdynamik durch den Nachweis und die Konzeption der tonischen Autoregulation
1. Teil: Einführung in die Problemlage und deren geschichtliche Entwicklung
Herz/Kreisl. 7, 71, 1975
2.Teil: Hauptbeweise der Existenz der tonischen Auturegulation
Herz/Kreisl. 7, 150, 1975
3. Teil: Schlußfolgerungen und Synopsis
Herz/Kreisl. 7, 199, 1975

32. Winegrad,S., Weisberg,A., McClellan,G.
Are restoring forces important to relaxation ?
Europ.Heart J. 1(suppl A), 59, 1980

33. Wong,A.Y.K., Rautaharju,P.M.
Stress distribution within the left ventricular wall approximated as a thick ellipsoidal shell
Amer.Heart J. 75, 649, 1968

TABELLE I

		a		b (mmHg)		a'(mmHg/ml)	b'(mmHg)
1.Hd.	I.	2,30 ±o,85		19,19 ±8,74		66,43 ±6,54	3,67
	II.	7,36 ±1,62	*	4,12 ±1,61	*	72,47 ±6,80	-2,10
	III.	2,94 ±2,24		14,26 ±14,26	*	61,79 ±7,02	-1,00
2.Hd.	I.	--		--		--	--
	II.	6,25 ±1,92		3,20 ±1,75		45,78 ±4,33	1,16
	III.	5,26 ±1,56		4,59 ±2,19		43,56 ±5,37	-0,38
3.Hd.	I.	0,12 ±0,04		230,08 ±17,39		23,67 ±3,22	1,15
	II.	0,55 ±0,21	*	39,09 ±2,26	*	26,58 ±2,93	-0,90
	III.	0,16 ±0,11		±150,68 ±6,14	*	±21,59 ±1,43	0,89

Tabelle I Einzelwerte der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung und deren Streuung in drei aufeinanderfolgenden Zyklen in den drei Tierexperimenten. Die Bestimmung erfolgte mittels des exponentiellen Ansatzes (Kurvenparameter a und b) sowie des linearen Ansatzes (Kurvenparameter a' und b').
Die mit * gekennzechneten Parameter sind signifikant verschieden.

TABELLE II

		a	b (mmHg)	a'(mmHg/ml)	b'(mmHg)
W.A.	I.	0,154 ±0,004	175,49 ±40,23	23,58 ±1,14	1,83
	II.	0,879 ±0,559	21,01 ±16,70 *	23,79 ±2,15	-0,17
J.G.	I.	0,091 ±0,109	7,04 ±1,30	12,62 ±0,47	-0,96
	II.	1,283 ±0,230	6,40 ±1,911	19,86 ±1,23	-4,08
W.J.	I.	0,906 ±0,003	297,48 ±9,70	15,00 ±0,75	3,86
	II.	0,098 ±0,001	292,46 ±9,71	17,25 ±0,90	3,31
N.E.	I.	0,233 ±0,005	108,10 ±3,00	23,37 ±1,03	1,02
	II.	0,211 ±0,005 *	112,29 ±2,93	21,09 ±1,37	1,45
G.H.	I.	0,093 ±0,002	205,32 ±7,05	15,72 ±2,52	2,44
	II.	0,145 ±0,001 *	123,98 ±3,45 *	17,16 ±1,56	1,10

Tabelle II Einzelwerte der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung und deren Streuung in zwei aufeinanderfolgenden Zyklen bei fünf Patienten. Die Bestimmung erfolgte mittels des exponentiellen Ansatzes (Kurvenparameter a und b) sowie des linearen Ansatzes (Kurvenparameter a'und b').

Die mit * gekennzeichneten Parameter sind signifikant verschieden.

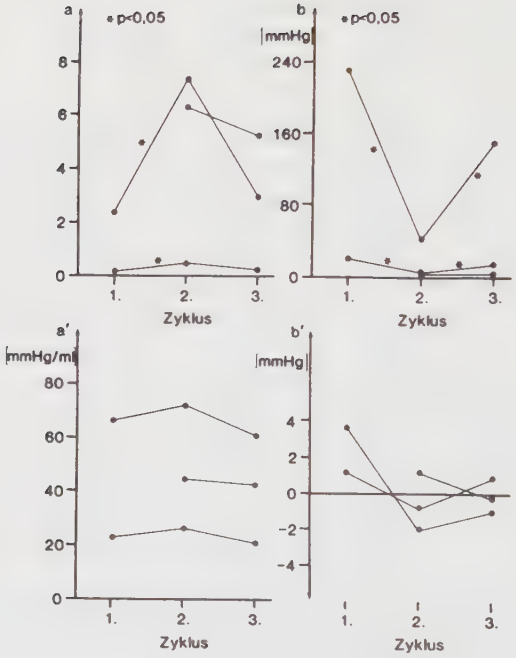

Abb.1 Verhalten der Kurvenparameter a und b (oben) sowie a' und b' (unten) der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung in drei aufeinanderfolgenden Zyklen in den drei Tierexperimenten. In einem Experiment ließ sich der 1.Zyklus nicht auswerten.
Die Kurvenparameter nach dem exponentiellen Ansatz zeigen wegen der großen Streuung der Einzelwerte keine signifikanten Unterschiede. Die nach dem linearen Ansatz bestimmten Parameter sind bei geringerer Streuung der Einzelwerte ebenfalls nicht signifikant verschieden.

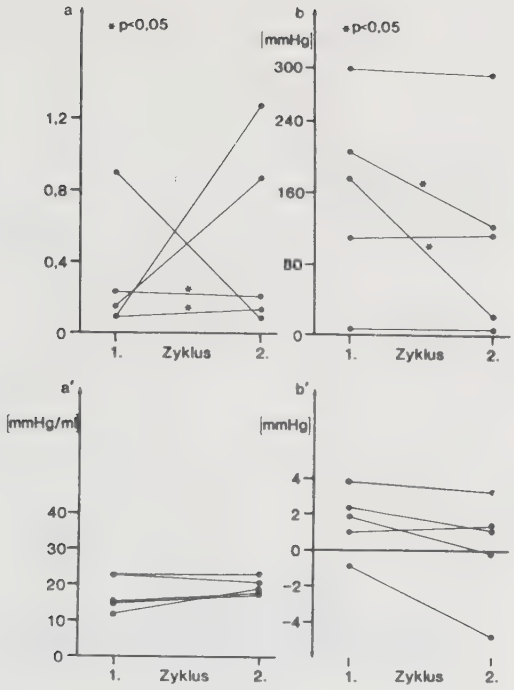

Abb. 2 Verhalten der Kurvenparameter a und b (oben) sowie a' und b' (unten) der modifizierten Druck-Volumen-Beziehung in zwei aufeinanderfolgenden Zyklen bei fünf Patienten.
Bei erheblicher Streuung der Einzelwerte (nicht eingezeichnet) nach dem exponentiellen Ansatz ergeben sich bis auf einen Patienten (Sternchen) keine signifikanten Unterschiede der genannten Kurvenparameter. Das trifft bei allerdings geringerer Streuung auch für die Kurvenparameter nach dem linearen Ansatz zu.

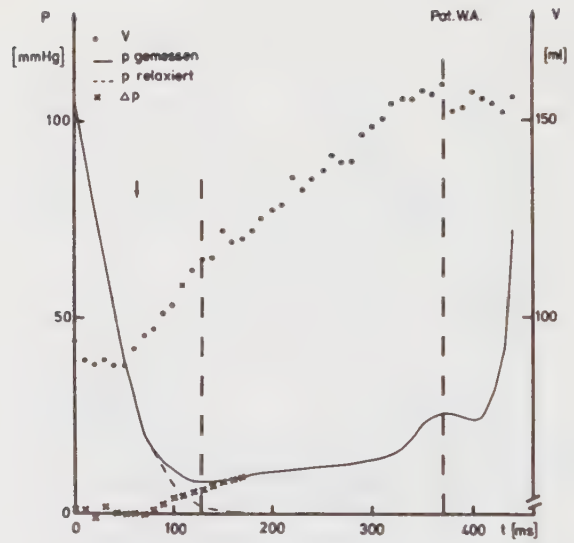

Abb.3 Druck (P)- und Volumen (V)-Zeit-Kurve (durchgezogene Linie bzw. Punkte) eines Patienten. Der Zeitraum der normalerweise analysierten Druck-Volumen-Beziehung ist durch zwei durchbrochene vertikale Linien gekennzeichnet. Der "Relaxationsdruck" der frühen Füllungsphase ist durch die durchbrochene Linie beschrieben, der subtrahierte Druck durch Kreuze. Der Nullpunkt dieser subtrahierten Druckkurve liegt zum Zeitpunkt der Mitralklappenöffnung bzw. bei einem Volumen, das dem endsystolischem Volumen entspricht. Die modifizierte Druck-Volumen-Beziehung wird von diesem Zeitpunkt an bestimmt.

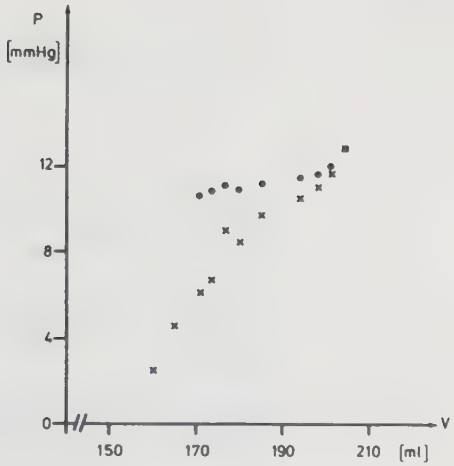

Abb.4 Druck-Volumen-Beziehung der üblicherweise bestimmten (Punkte) und der modifizierten (Kreuze) Druck-Volumen-Beziehung bei einem Patienten. In diesem Beispiel wird fast die gesamte modifizierte Druck-Volumen-Beziehung durch neue, nach Subtraktion des "Relaxationsdruckes" gewonnenen Werte beschrieben (Kreuze).

L e b e n s l a u f

Name:	Rose, Hartmut Eichwald Johann
Geburtsdatum, -ort:	12.5.1952 in Stade/Elbe
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Familienstand:	Verheiratet, 1 Kind
Eltern:	Eichwald und Gisela Rose

1957 - 1961	Volksschule in Düsseldorf
1961 - 1971	Moltke-Gymnasium in Krefeld mit Abitur-Abschluß
1971 - 1973	Bundeswehr
1973 - 1979	Studium der Medizin an der Universität in Düsseldorf
28.11.1979	Approbation
Nov. 1979 - 3o.4.1981	Assistenzarzt der Chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Hospitals in 4oo5 Meerbusch-Lank (ehem. Chefarzt Dr.med. B. Stempel)
Seit dem 1.5.1981	Assistenzarzt der Inneren Abteilung des St. Elisabeth-Hospitals in 4oo5 Meerbusch-Lank (Chefarzt Dr.med. K. Haas)